

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 1926

N° 37

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE (DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1926

par

CORDIER Daniel-Georges-Edouard

Né le 22 octobre 1900, à Fourmies (Nord)

DE L'AZOTÉMIE CHEZ LE CHIEN

JURY { *Président*: M. ACHARD professeur à la Faculté de Médecine.
 { *Assesseurs* { M. NICOLAS } professeurs à l'École Nationale.
 { M. ROBIN } Vétérinaire d'Alfort.

PAUL EVEN, Editeur,
Metz
Rue du Palais.

1926

DE L'AZOTÉMIE CHEZ LE CHIEN

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ECOLE VETERINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE.

Directeur : M. E. NICOLAS.

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, Inspecteur
général honoraire des Ecoles Vétérinaires, P.-J. CADIOT;
A. RAILLIET, H. VALLÉE.

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie descriptive des mammifères domestiques ..	BOURDELLE.
Physiologie, thérapeutique générale, matière médicale..	MAIGNON.
Physique et chimie médicales, toxicologie, pharmacie..	NICOLAS.
Parasitologie et maladies parasitaires, clinique; histoire naturelle médicale.....	HENRY.
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, cli- nique ; sémilogie et propédeutique, jurisprudence..	ROBIN.
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique ; anatomie chirurgicale, médecine opéra- toire et ferrure.....	COQUOT.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique ; médecine opératoire, obstétrique.....	MOUSSU.
Pathologie générale et microbiologie, maladies micro- biennes et police sanitaire, clinique.....	PANISSET.
Histologie et embryologie, anatomie pathologique, ins- pection des denrées alimentaires ; autopsies.....	PETIT.
Hygiène et agronomie ; zootechnie et économie rurale.	DECHAMBRE.

CHEFS DE TRAVAUX

MM. DELMER.
LEBLOIS.
LESBOUYRIES.
MONVOISIN.

MM. MOUSSU (R.)
PETIT (M.).
VERGE.



La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.

A MES PARENTS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS,
Directeur de l'Ecole Vétérinaire d'Alfort.

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD

*Professeur de clinique médicale
à la Faculté de Médecine de Paris*

Membre de l'Académie de Médecine



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Introduction

La pathologie rénale du chien est restée longtemps dans l'ombre, du fait que, depuis sa naissance, la médecine vétérinaire s'est occupée presque exclusivement de la clinique des grands animaux domestiques.

Chez le cheval et le bœuf, les néphrites sont peu fréquentes. On rencontre de temps à autre, chez ces animaux, les néphrites aiguës infectieuses ou toxi-infectieuses (néphrite purulente dans la gourme) ou médicamenteuses (essence de térébenthine, nitrate de potasse). Mais ce qu'on ne trouve que très rarement dans ces espèces, c'est la très grave néphrite chronique scléreuse progressive. Cette rareté de la néphrite chronique chez ces animaux tient surtout à leur régime alimentaire parfaitement adapté au type herbivore. Le cheval et le bœuf reçoivent une alimentation rationnelle et leurs émonctoires, le rein en particulier, ne sont pas constamment obligés d'éliminer des quantités de déchets toxiques d'origine alimentaire. Ces animaux ne connaissent pas les excès de table, les écarts de régime ; aussi leur parenchyme rénal subit-il peu d'atteintes et fonctionne longtemps d'une façon normale.

Ces animaux, d'autre part, sont sacrifiés d'assez bonne heure pour la boucherie et la sénilité n'a pas le temps d'abolir la fonction rénale par la sclérose.

Le chien, autrefois moins important numériquement et économiquement, a vu sa pathologie superposée à celle des grandes espèces domestiques. Aussi songeait-on rarement en clinique, à la possibilité d'une néphrite chez le chien.

Depuis quelques années, la médecine de cet animal a pris une grande importance. En pratiquant les autopsies, on s'est aperçu que, loin d'être rares comme chez le cheval et chez le bœuf, les néphrites chez le chien revêtaient une fréquence insoupçonnée. Gros rein blanc, gros rein rouge, petit rein rouge atrophique, toutes les néphrites décrites chez l'homme se retrouvaient chez cet animal.

Quoi d'étonnant, en effet, de découvrir chez ce commensal de l'homme les lésions rénales de son maître ? Ne vit-il pas en général dans des conditions alimentaires identiques ? Son rein n'est-il pas, comme celui de son maître, soumis à un surmenage fonctionnel presque constant ?

S'apercevant de ce parallélisme lésionnel étroit, les cliniciens essayèrent de déceler la néphrite chronique du chien en s'aidant de la symptomatologie humaine. Les signes cliniques se révélèrent bien pauvres. On ne trouva pas chez le chien ces œdèmes, qui, bien souvent caractérisent le brightisme ; les troubles gastro-intestinaux ne se montrèrent assez constants que chez les très vieux chiens.

S'agissait-il, au contraire, d'une néphrite secondaire, épiphénomène d'une affection aiguë ou chronique, les symptômes de l'affection primitive rendaient le diagnostic clinique impossible.

Devant le peu de renseignements que fournissait la clinique, on demanda au Laboratoire d'aider à dépister les néphrites et, pour cela, les méthodes d'exploration de la médecine humaine furent utilisées.

La recherche de l'albumine, fut d'abord largement employée. On s'est depuis rendu compte qu'il est tout à fait illusoire de vouloir juger la valeur des reins par cette méthode. En effet, il n'y a en général aucun rapport entre l'importance de l'albuminurie et la gravité de la lésion rénale. Dans le mal de Bright, où la sclérose progressive crée d'irréremédiables troubles fonctionnels, on ne trouve fréquemment que des traces d'albumine. Et encore, on ne pourrait conclure à une lésion rénale, en

présence d'une albuminurie, qu'en étant sûr que cette albuminurie fût bien rénale, c'est-à-dire constatée dans une urine sans souillure extra rénale, dans une urine telle qu'elle sort des tubes urinifères. La présence d'une pyurie ou d'une hématurie légère donnera aussi les réactions des matières albuminoïdes ; de même si les urines sont souillées par les produits pathologiques venant des voies urinaires inférieures.

Ainsi, le diagnostic de néphrite ne peut être posé sur la seule constatation d'albumine dans l'urine. Albuminurie ne signifie pas toujours rein malade.

On demanda également au dosage chimique des éliminations urinaires des indications sur la valeur fonctionnelle des reins. Mais, que signifie le dosage des excreta rénaux, si l'on ne connaît exactement la valeur des ingesta ? Or, le plus souvent, on n'a que des indications très vagues sur le régime alimentaire des animaux. Vouloir juger, par exemple, la valeur des reins par l'étude de la concentration de l'urée urinaire serait une erreur. Cette concentration dépend, en effet, de la quantité d'urée dans le sang, de la perméabilité rénale et du moment de la journée où l'échantillon d'urine a été recueilli. En un mot, le dosage des éliminations urinaires n'a de signification que s'il est comparé aux ingesta.

Depuis une vingtaine d'années, sous l'influence de travaux du professeur Widal, la pathologie rénale humaine s'est basée sur les études physiologiques.

Widal et son école, pour apprécier l'insuffisance rénale étudièrent non seulement les éléments qui passent par le rein, mais surtout ceux qui n'y passent pas et ils montrèrent que la rétention du chlorure de sodium et de l'urée caractérisent cette insuffisance et qu'on pouvait distinguer deux syndrômes liés à la rétention de l'un ou de l'autre de ces deux corps : le syndrôme chlorurémique et le syndrôme azotémique.

Quand un sujet a des reins qui ne peuvent plus éliminer les déchets azotés en quantité suffisante, ces substances sont retenues par le sang : le sujet est hyperazotémique.

Dans le sang, on trouvera la preuve du trouble fonctionnel rénal. Le dosage de l'urée sanguine est un procédé d'investigation qui permettra de déceler l'insuffisance du rein.

Dans ses recherches sur la rétention azotée, Ambard montra que, le taux de l'urée sanguine pouvant paraître normal, la déficience fonctionnelle du rein atteignait jusqu'à 80 %. C'est en comparant le taux de l'urée sanguine à la concentration et au débit uréiques urinaires que cet auteur établit son coefficient uréo-sécrétoire.

A l'aide de ces travaux, nous avons cherché à dépister les brightiques dans l'espèce canine. Alors qu'en pathologie humaine le syndrome chlorurémique caractérise fréquemment l'insuffisance rénale, chez le chien, au contraire, ce syndrome est une rareté clinique et le syndrome azotémique prend une place capitale. Le chien est le plus souvent un azotémique sans œdèmes, un azotémique « sec ».

Le dosage de l'urée sanguine nous paraît le seul moyen de diagnostic affirmatif de l'azotémie du chien. Si la constante d'Ambard et les éliminations provoquées de substances colorantes rendent de grands services en pathologie humaine, il nous semble qu'en clinique canine ils doivent être moins importants.

Nous avons constaté qu'en général un animal présentant des signes cliniques pouvant faire soupçonner une néphrite a dans son sérum un taux d'urée tel que l'emploi des épreuves précédentes devient inutile. En effet, comment l'homme remarquerait-il chez son commensal ces petits signes du brightisme de Dieulafoy qui, en médecine humaine, indiquent une adu'tération du parenchyme rénal. En général, il n'est frappé que par les symptômes accompagnant une azotémie élevée : torpeur, amaigrissement progressif, troubles gastro-intestinaux.

Néanmoins, l'exploration systématique du fonctionnement rénal chez le chien par la constante d'Ambard et les éliminations provoquées permettrait certainement de déceler des azotémies latentes qu'aucun symptôme clinique n'aurait révélées.

Si le syndrome azotémique est primordial dans les néphrites chroniques du chien, quantité d'affections autres s'accompagnent de rétention azotée par insuffisance rénale. En médecine humaine, il est peu d'affections au cours desquelles l'azotémie n'ait été signalée et nous l'avons rencontrée chez le chien dans des cas très divers.

Au cours de notre étude sur l'azotémie du chien, nous envisagerons d'abord le fonctionnement rénal à l'état normal et à l'état pathologique, puis nous aborderons l'étude clinique de l'azotémie élevée.

Nous avons opéré sur des échantillons de sang prélevés par ponction de la veine jugulaire.

Nos dosages de l'urée sanguine ont été faits sur le sérum déféqué à l'acide trichloracétique, par la méthode à l'hypobromite de soude avec le micro-uréomètre de Douris décrit dans le bulletin des Sciences Pharmacologiques de mai 1922. Chacun de nos dosages a été effectué par comparaison avec une solution d'urée à 1 pour 500.

L'Urée, son origine

Les matières protéiques, ou protides, de l'alimentation, au cours de leur trajet dans le tube digestif, subissent une série de dégradations successives qui aboutissent finalement à une résolution plus ou moins complète de leur molécule en polypeptides et acides aminés.

Acides aminés et polypeptides libérés sont portés par le sang dans l'intimité des tissus. La cellule vivante ne puise parmi ces matériaux qui lui sont offerts que ceux qui lui sont indispensable pour reconstituer son albumine propre. En effet, malgré une composition chimique assez voisine, les protéines musculaires du chien, par exemple, ne sont pas identiques à celles de l'homme ; la caséine du lait de chienne n'est pas la même que celle du lait de la femme. La différence réside peut-être dans une question d'isomérisation.

Donc, suivant la nature de l'albumine ingérée, les produits de l'hydrolyse digestive seront plus ou moins utilisés au cours de la transformation de protéine étrangère ou allogène en protéine propre ou idiogène.

Parmi les matériaux offerts par le sang aux cellules, ceux qui ne peuvent servir à l'édification des tissus constituent des déchets que l'organisme doit éliminer. Ces déchets ne peuvent servir qu'à la production calorifique.

L'entretien de la vie entraîne une usure des cellules. Les molécules protéiques édifiées par la cellule et formant sa substance vont se désintégrer à leur tour.

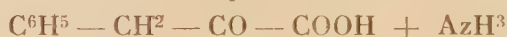
Aux déchets d'origine alimentaire inutilisables par l'organisme, déchets exogènes, viennent donc s'ajouter des déchets d'usure tissulaire, déchets endogènes.

Ces matériaux à éliminer ont une molécule plus ou moins complexe ou, au contraire, sont déjà des acides aminés. Les grosses molécules vont être détruites dans l'organisme par dédoublements hydrolytiques et oxydations successives pour aboutir finalement au stade de corps aminés qui s'ajouteront aux acides aminés existant déjà. La dislocation des molécules a pu donner naissance à des hydrates de carbone et à des graisses qui subiront les transformations ultérieures de ces corps.

Les acides aminés subissent une désamination et une oxydation concomitante donnant naissance à l'acide gras α — cétonique correspondant, et à de l'ammoniaque selon la formule suivante :



Phénylalanine



Acide phénylpyruvique.

L'acide α — cétonique ainsi formé est à nouveau oxydé en perdant un atome de carbone.



Une combustion progressive avec simplification de la chaîne carbonée aboutit aux termes ultimes de CO_2 et H_2O .

Quelques substances échappent cependant à la transformation et sont éliminées telles quelles. Il en est ainsi de certains polypeptides, dont l'ensemble constitue l'indosé urinaire ; il en est également de même de la cystine.

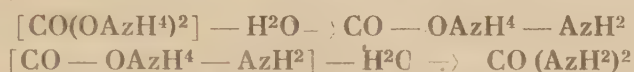
L'ammoniaque provenant de la désamination va servir à la formation de l'urée suivant un ou plusieurs modes qui ne sont pas définitivement établis.

On admet, dit Fosse, que l'uréogénèse est une fonction anaérobie, de nature très particulière, créée pour la défense antitoxique et exécutée par de mystérieux agents dont la vie animale aurait le privilège.

Selon les hypothèses classiques de la biochimie, en effet, l'ammoniaque, produit ultime de la désintégration de l'azote

protéique et l'anhydride carbonique, issu de la combustion des chaînes carbonées, donneraient naissance par deshydratation au carbonate d'ammoniaque $\text{CO}^3 (\text{AzH}^4)^2$, ou au carbamate d'ammoniaque $\text{CO}^2 - \text{AzH}^4 - \text{AzH}^2$, corps nocifs que l'organisme doit transformer en une substance inoffensive, l'urée.

On admet que le foie est l'organe le plus important d'uréopoièse, et, c'est à lui qu'on attribue le principal rôle dans la transformation des corps précédents en urée, selon le schéma suivant :



Ces transformations synthétiques sont des réactions anaérobies et endothermiques qui ne cadrent guère avec ce que l'on sait du fonctionnement habituel de l'organisme. En réalité, on ignore tout, dit Fosse, du mécanisme intime de transformation des corps ammoniacaux en urée.

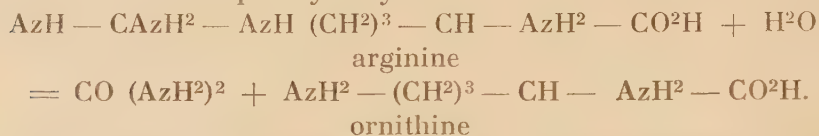
Pour ce savant, l'uréogénèse ne consiste pas dans la déshydratation des corps ammoniacaux. « Elle est due à la combustion des principes naturels et des produits de simplification, combustibles, qui en dérivent » (Fosse), réaction aérobie et exothermique.

En tous cas, l'expérience démontre que l'urée se produit aisément et abondamment « in vitro », dans l'oxydation des principes immédiats, protéiques et acides aminés, graisses, hydrates de C., en présence d'ammoniaque et les importantes synthèses de ce corps réalisées à partir des sucres notamment autorisent à penser qu'il pourrait bien y avoir une relation insoupçonnée jusqu'alors entre l'uréogénèse et la glycogénèse. Des synthèses de Fosse, il résulte que le glucose semble avoir une aptitude remarquable à l'uréification. En effet, tandis que l'oxydation permanganique de l'albumine a un rendement assez faible en urée, ce rendement atteint une valeur considérable si on oxyde simultanément l'albumine et le glucose.

La séduisante conception de Fosse, sur l'uréogénèse, basée sur de solides arguments puisés dans une expérimentation chimique

abondante semble plus près de la vérité que la théorie précédente, et elle tend, du reste, à se substituer de plus en plus à elle.

Mais, cette origine de l'urée, si elle est la plus importante, n'est certainement pas la seule. Sous l'influence d'une diastase tissulaire, l'arginase, certains acides aminés comme l'arginine, la créatine, acide aminé qui dérive de la guanidine, donnent naissance à l'urée par hydrolyse.



Une certaine quantité d'urée, nécessairement minime, peut encore prendre naissance à partir de l'acide urique et des urates.

L'uréc, terme ultime de la désintégration des matières protéiques n'est pas le seul élément excrémentitiel azoté qui en provienne. On trouve dans le sang, en dehors de lui, de l'acide urique, des acides aminés, de la créatine, de la créatinine, de l'acide hippurique, et enfin des corps à grosses molécules encore assez rapprochés de l'albumine, et constituant l'indosé organique.

L'ensemble de tous ces déchets azotés constitue l'azote non protéique ou azote total sanguin qui est incoagulable par la chaleur. L'urée, qui est l'excretum azoté le plus important représente l'azote uréique ; tous les autres produits de désintégration sont appelés globalement azote uréique ou azote résiduel.

Élimination de l'urée à l'état normal

L'urée, ainsi formée, se répand dans les humeurs et dans les tissus de l'organisme, sauf dans le tissu osseux et le tissu adipeux. Des recherches effectuées par Javal et Boyet sur l'urée et l'azote total non albumineux, il résulte qu'ils sont retenus à un taux sensiblement égal dans les différents liquides de l'organisme examinés au même moment.

Le taux de l'urée sanguine chez l'homme normal oscille entre 0 gr. 20 et 0 gr. 50 pour 1000, chez le chien normal entre 0 gr. 15 et 0 gr. 90.

L'urée est amenée par le sang au rein, qui est chargé de son excrétion. La sueur, la bile, le suc intestinal, les fèces en éliminent bien un peu, mais la plus grande partie de ce déchet passe par l'émonctoire rénal.

Le mécanisme de l'excrétion uréique n'est pas encore entièrement élucidé. La plupart des « excreta » que l'on trouve dans l'urine se trouvent préformés dans le sang. Leur passage à travers le rein apparaît comme un phénomène de filtration physique à travers une membrane perméable ou semi-perméable. Ce sont ces notions qui ont fait naître le terme de perméabilité rénale encore employé en clinique aujourd'hui.

Ludwig soutint cette théorie de la simple filtration rénale, mais elle n'a plus actuellement de défenseurs.

Bowmann admit ensuite que l'eau et les sels minéraux filtraient au niveau des glomérules.

Pour Heidenhain, les substances organiques, et en particulier l'urée, seraient sécrétées par les tubes contournés et les branches montantes de l'anse de Henle, éléments du tissu rénal

qui, pour Koranji laisseraient passer ces substances par un simple phénomène d'osmose.

Lamy, Mayer et Rathery, d'après les recherches histophysiques qu'ils firent dans les polyuries provoquées, n'accordent au glomérule qu'un rôle pulsatile, destiné à faire progresser l'urine dans les tubes urinifères. L'eau, l'urée, les sels seraient sécrétés par les tubes contournés.

Policard, en 1915, eut l'idée d'utiliser les résultats des travaux de Fosse sur l'emploi du xanthidrol dans la recherche et le dosage de l'urée, pour essayer de découvrir parmi les cellules rénales, celles qui pouvaient avoir le pouvoir uréo-sécrétoire. Il constata que, seuls les tubes de Bellini contenaient les cristaux spécifiques de dixanthylurée. C'est donc dans les tubes de Bellini seulement qu'on trouve de l'urée libre, les glomérules et les tubes contournés n'en renferment pas. L'urée paraît donc sécrétée au niveau des tubes de Bellini.

Quoi qu'il en soit de ces théories plus ou moins séduisantes, le mécanisme intime de la sécrétion urinaire reste encore bien obscur et on peut admettre seulement que le rein fonctionne non pas comme un filtre, mais comme une glande, puisqu'il est démontré qu'il a un pouvoir sécrétoire.

Parmi les matériaux innombrables que le sang lui apporte, le rein est chargé d'opérer un triage. On trouve, en effet, dans le sang, des substances purement excrémentitielles comme l'urée, et des substances utiles à la vie cellulaires, comme le chlorure de sodium et le glucose.

L'urée, déchet ultime, inutilisable par l'organisme, est rejetée par le rein à quelque taux qu'elle se trouve dans le sang. Le chlorure de sodium et le glucose, corps utiles à la vie cellulaire, ne sont éliminés que lorsque leur taux dans le sang dépasse un certain chiffre. Ce taux critique, au-dessus duquel la substance est rejetée de l'organisme a été désigné par Ambard sous le nom de seuil d'excrétion.

L'urée est donc une substance de déchet, sans seuil d'excrétion, le glucose et le chlorure de sodium sont des substances à seuil d'excrétion.

L'urée existe normalement dans le sang, au taux de 0 gr. 20 à 0 gr. 50 pour 1000 chez l'homme et de 0 gr. 15 à 0 gr. 90 chez le chien. Elle est émise dans l'urine à un taux qui peut atteindre 56 pour 1000 chez l'homme et 100 pour 1000 chez le chien. Le rein sain a donc le pouvoir d'éliminer l'urée à un taux environ cent fois plus grand que celui où elle se trouve dans le sang. Le rein a donc la propriété de concentrer l'urée. Pour Ambard, le pouvoir de concentrer l'urée apparaît comme la propriété la plus caractéristique du travail rénal.

Pour chaque espèce animale, il est un taux au-dessus duquel le parenchyme rénal ne peut éliminer l'urée ; ce taux maximum a été appelé par Ambard, concentration maxima. Cette concentration maxima est directement liée à la qualité du parenchyme rénal. C'est elle qui définit la valeur du pouvoir sécrétoire.

Ambard, en 1910, étudiant les lois numériques de la sécrétion de l'urée, signale que le chien élimine spontanément l'urée à la concentration maxima, toutes les fois que, par son régime, il n'est pas contraint d'absorber plus d'eau qu'il ne lui en faut pour excréter ce déchet. Selon cet auteur, le chien, mis au régime carné exclusif, boit de l'eau, mais il boit exactement la quantité nécessaire pour éliminer toute l'urée à sa concentration limite et chaque animal possède une concentration maxima individuelle, variable avec la qualité de son parenchyme rénal.

Comme valeur de la concentration maxima chez le chien, Ambard indique en 1910, 100 gr. pour 1000. (Journal de Physiologie et de Pathologie générale).

En 1912, Ambard et Weill donnent comme valeur 125 pour 1000 (Journal de Physiologie et de Pathologie générale).

En 1923, Antoine et Liégeois, mettant des chiens au régime carné avec boisson à discrétion obtiennent des concentrations de 25 à 65 pour 1000 et au régime carné sans boisson, des con-

centrations de 65 à 75 pour 1000. Mais ces auteurs n'indiquent pas la quantité de viande qu'ils donnaient à leurs animaux.

Nous avons essayé de déterminer la concentration maxima chez le chien, en lui faisant ingérer 40 grammes de viande par kilog d'animal et par jour avec eau à volonté. Nous avons prélevé les échantillons d'urine les troisième et quatrième jours et, sur six animaux d'expériences, nous avons trouvé les concentrations maxima suivantes :

74 gr.	75	pour 1000
78 gr.	64	» »
82 gr.	30	» »
85 gr.	00	» »
80 gr.	53	» »
89 gr.	36	» »

D'après nos observations, la concentration maxima du chien varierait entre 74 gr. et 90 gr. pour 1000.

Il est une autre notion importante à connaître, c'est le débit uréique. Le débit uréique est la quantité d'urée éliminée par un sujet en 24 heures. Le débit est fonction de 2 facteurs : la concentration urinaire et le volume d'urine émis en 24 heures.

$$D = C \times V$$

Ambard a calculé quel pouvait être le débit maximum d'urée chez le chien. En nourrissant le chien exclusivement avec de la viande, et, en ajoutant de l'urée à l'alimentation, il est arrivé à cette conclusion : le débit maximum à la concentration maxima ne peut pas dépasser 5 grammes par kilog d'animal. Si l'on augmente la quantité d'urée ingérée, on s'aperçoit que le chien peut éliminer plus de 5 grammes d'urée par kilog d'animal et par jour ; mais l'élimination se fait alors à une concentration inférieure à la concentration maxima, et la concentration est d'autant plus faible que le débit uréique est plus élevé.

Azotémie normale

L'urée est le produit le plus important de l'élimination azotée. Elle représente environ les 82 pour 100 de l'azote total éliminé. Le rapport qui existe entre le taux de l'azote uréique et le taux de l'azote total dans le sérum sanguin, est appelé coefficient azoturique du sérum.

A l'état normal, l'alimentation joue le plus grand rôle dans les variations du taux de l'urée sanguine.

Chez l'homme, le taux de l'urée sanguine oscille entre 0 gr. 20 et 0 gr. 50 par litre de sérum, suivant que le régime alimentaire est plus ou moins riche en matières azotées, et ce taux de l'urée sanguine, lorsque l'individu est en état d'équilibre azoté, varie continuellement au cours du nycthémère pour atteindre son maximum 4 ou 5 heures après les repas.

Des recherches que nous avons faites chez le chien sur les variations du taux de l'urée sanguine en fonction du régime alimentaire, nous avons pu conclure que l'azotémie normale de cet animal varie dans de plus grandes limites que chez l'homme. Elle est comprise entre 0 gr. 15 et 0 gr. 90 ; les termes extrêmes étant obtenus par la diète hydrique d'une part et le régime carné exclusif avec eau à discrétion d'autre part.

Les variations du taux de l'urée sanguine sont fonction étroite de la quantité de matières albuminoïdes ingérées ainsi que le montre l'expérience suivante :

Nous avons soumis aux régimes alimentaires ci-dessous un chien fox de 10 kilogs. La ration journalière était distribuée en 2 repas égaux, un le matin, l'autre le soir.

1^{re} *Expérience*. L'animal reçoit pendant cinq jours :

1000 grammes de lait = 33 gr. de matières albuminoïdes
60 » de pain = 3 gr. » » »

Soit au total 36 gr. de » »

La prise de sang est faite le sixième jour au matin, 12 heures après le dernier repas.

Le taux de l'urée sanguine que nous obtenons est de 0 gr. 32.

2^e *Expérience*. L'animal reçoit pendant cinq jours :

50 grammes de viande = 10 gr. de matières albuminoïdes
100 gr. de pom. de terre = 2 gr. » » »
100 grammes de pain = 6 gr. 80 de » »

Soit au total 18 gr. 80 de » »

La prise de sang est faite le sixième jour au matin, 12 heures après le dernier repas.

Le taux de l'urée sanguine que nous obtenons est de 0 gr. 19.

3^e *Expérience*. L'animal reçoit pendant quatre jours :

40 grammes de viande par kilog d'animal, soit 400 grammes représentant 84 grammes de matières albuminoïdes. L'eau est laissée à discrétion.

La prise de sang est faite le cinquième jour au matin, 12 heures après le dernier repas.

Le taux de l'urée sanguine que nous obtenons est de 0 gr. 86.

4^e *Expérience*. L'animal est laissé 3 jours à la diète hydrique.

La prise de sang est faite le quatrième jour au matin.

Le taux de l'urée sanguine que nous obtenons est de 0 gr. 15.

Dans la majorité des cas, le chien est soumis à peu près au même régime alimentaire que l'homme, c'est-à-dire au régime mixte contenant plus ou moins de viande.

Nous avons effectué le dosage de l'urée sanguine sur quinze chiens sains soumis à un régime mixte et nous avons trouvé des chiffres variant entre 0 gr. 17 et 0 gr. 40.

Dans les six cas où nous avons étudié la concentration maxi-

ma par le régime carné, nous avons trouvé des taux de l'urée sanguine oscillant entre 0 gr. 80 et 0 gr. 90.

De ces résultats, nous pouvons conclure que, chez le chien sain, le taux de l'urée sanguine est en relation étroite avec la quantité de protéines ingérées.

L'azotémie varie avec le régime alimentaire selon l'échelle suivante :

Diète hydrique 0 gr. 15 — 0 gr. 20 d'urée par litre de sérum.

Alimentation mixte 0 gr. 17 — 0 gr. 40 d'urée par litre de sérum.

Régime lacté 0 gr. 36 d'urée par litre de sérum.

Régime carné exclusif 0 gr. 80 — 0 gr. 90 d'urée par litre de sérum.

Dans le chapitre que nous consacrons à l'étude de l'hyperazotémie, nous montrerons tout l'intérêt qu'il y a à connaître exactement la quantité de protéines alimentaires ingérées lorsqu'on fait un dosage de l'urée sanguine.

Lois de l'excrétion uréique et coefficient uréo-sécrétoire

Fleisher, Prior et Von Noorden avaient essayé, sans résultats satisfaisants, d'établir un rapport entre les albumines ingérées et l'urée urinaire excrétée.

Achard et Paiseau, en étudiant le rythme éliminatoire dans l'urine de 20 grammes d'urée ingérés créèrent l'épreuve de l'azoturie alimentaire.

Widal et Javal en 1904, comparant la quantité d'albumine ingérée au taux de l'urée sanguine obtinrent un rapport qu'ils appelèrent indice de rétention uréique.

Gréhan essaya d'établir un rapport direct entre l'urée du sang et l'urée de l'urine en comparant 100 centimètres cubes de ces deux liquides.

Ambard, en 1910, jeta les bases de l'étude physiologique qui devait lui permettre d'arriver à définir son coefficient uréo-sécrétoire.

L'indice de rétention uréique et la constante uréo-sécrétoire sont les seuls rapports ayant aujourd'hui en clinique une application courante.

Ambard essaya de déterminer quelles étaient les variations simultanées des 3 facteurs : concentration de l'urée dans le sang, concentration de l'urée dans l'urine et débit uréique ou nombre de grammes d'urée éliminés en 24 heures. Les résultats qu'il obtint lui permirent de formuler les lois suivantes :

1° Lorsque le rein débite l'urée à une concentration urinaire constante, le débit uréique varie proportionnellement au carré de la concentration de l'urée dans le sang.

Si nous désignons la concentration de l'urée dans le sang par

Ur, la concentration de l'urée dans l'urine par C et le débit uréique par D, la première loi est exprimée ainsi par Ambard :

$$\frac{Ur^2}{D} = K,$$

formule qui ne traduit pas exactement la loi énoncée. L'expression mathématique exacte de la loi serait

$$D = K Ur^2 \text{ d'ou } \frac{D}{Ur^2} = K,$$

formule inverse de la précédente quant à son premier membre.

Mais il est admis aujourd'hui que la loi d'Ambard peut s'exprimer sous la forme

$$K = \frac{Ur^2}{D} \text{ ou } K = \frac{Ur}{\sqrt{D}}$$

que lui a donnée son auteur et qui signifie que pour une même valeur de C, il y a un rapport constant entre le carré de la concentration uréique du sang et le débit uréique D.

Cette première loi d'Ambard exprime l'aptitude uréo-sécrétoire du rein. Le fonctionnement rénal sera d'autant meilleur que le débit uréique sera plus grand, pour une même concentration de l'urée dans l'urine.

2° Ambard, étudiant les variations de la concentration et du débit uréiques urinaires, la concentration de l'urée dans le sang restant constante démontre que :

Lorsque, avec une concentration d'urée constante dans le sang, le rein débite l'urée à des concentrations variables, le débit de l'urée est inversement proportionnel à la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine

$$\frac{D}{C^2} = \frac{\sqrt{C}}{\sqrt{C}} \text{ ou } D \sqrt{C} = K$$

Il restait à fusionner les deux lois pour demeurer dans les conditions vitales, c'est-à-dire la variabilité continuelle des 3 facteurs.

Ambard suppose qu'un individu débite l'urée à la concentration étalon de 25 grammes par litre d'urine. Dans la deuxième

loi, à cette concentration étalon de 25 pour 1000 correspond un débit déterminé que nous appellerons D_5 .

La deuxième loi devient donc

$$\frac{D_{25}}{D_1} = \frac{VC_1}{V_{25}} = \frac{VC_1}{5} \text{ D'où } D_{25} = \frac{D_1 VC_1}{5}$$

Le débit D se trouve donc ramené à la valeur qu'il aurait si la concentration de l'urée dans l'urine était de 25 pour 1000.

Tous les débits pourront donc être ramenés à une valeur nouvelle qu'ils auraient eue si la concentration urinaire avait toujours été constante et égale à 25 pour 1000. Un débit quelconque D obtenu avec une concentration C aura donc pour valeur D_{25} si la concentration est de 25 pour 1000 au lieu d'être C . Lorsque les trois facteurs Ur , D et C varient, on pourra toujours calculer la valeur qu'aurait eu D , si C , au lieu d'être variable avait toujours été constant et égal à 25 pour 1000. La condition de la première loi est satisfaite et on peut écrire que :

$$\frac{Ur^2}{D_{25}} K \text{ ou } \frac{U^2}{D \sqrt{C}} = K \text{ ou } \frac{Ur}{\sqrt{D} \sqrt{C}} = \sqrt{K} = K' \text{ ou } \frac{Ur \sqrt{5}}{\sqrt{D} \sqrt{C}} = K'$$

C'est cette constante K' qui est appelée constante uréo-sécrétoire ou constante d'Ambard.

De l'expression précédente, Ambard a déduit sa troisième loi qui s'énonce ainsi : « Lorsque la concentration de l'urée dans le sang et de l'urée dans l'urine sont respectivement variables, le débit uréique varie en proportion inverse de la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine et en proportion directe du carré de la concentration de l'urée dans le sang.

Ce rapport a été établi pour un poids type de 70 kilogs. Si l'individu a un poids P différent de 70, le rapport devient :

$$K = \frac{Ur}{\sqrt{D} \cdot \frac{70}{P} \sqrt{C}}$$

les débits étant fonction du poids de parenchyme rénal. On se demande pourquoi dans les ouvrages actuels de

médecine humaine, on ne tient plus compte de ce facteur poids qui peut cependant modifier la valeur de D d'une façon appréciable.

Ambard et Weill en 1912, ont recherché la constante uréo-sécrétoire du chien et, afin de pouvoir comparer les chiffres obtenus chez cet animal à ceux trouvés chez l'homme, ont rapporté les résultats trouvés à un chien d'un poids étalon de 70 kgs. Pour ces auteurs, chez le chien normal, la constante d'excrétion uréique est de 0,030 à 0,034.

Antoine et Liégeois donnent pour valeur 0,030.

Nous avons trouvé pour K, dans les six déterminations que nous avons faites des valeurs oscillant entre 0,030 et 0,040.

Est-il possible d'appliquer la constante en médecine canine ? Tout d'abord, on rencontre dans l'exécution de sa technique certaines difficultés. L'urine ne peut-être recueillie que par deux sondages, effectués à une heure et demie au moins d'intervalle, pour avoir une quantité appréciable d'urine, qui diminue d'autant les erreurs relatives. Encore n'obtient-on souvent que 20 à 30 centimètres cubes d'urine. On pourrait évidemment faire boire le sujet avant le premier sondage, pour activer la diurèse, mais l'animal n'est pas toujours disposé à absorber de la boisson lorsqu'on le désirerait. D'autre part, il faudra veiller à ce que le chien n'urine pas pendant les 90 minutes d'attente. Si on le met dans une cage, et que le chien urine, il faudra recueillir exactement toute l'urine émise.

A quel moment doit être faite la prise de sang ? Logiquement, on devrait la faire entre les deux sondages. Mais, la contention de l'animal pour effectuer la prise de sang à la veine jugulaire détermine de la part de celui-ci des mouvements de défense, une excitation, qui sont capables de modifier l'excrétion uréique normale par action réflexe sur le sympathique rénal et, par conséquent, on risque de troubler le résultat. Si on effectue la prise de sang immédiatement avant le deuxième sondage, l'animal urine fréquemment en se débattant au cours de la contention et on s'expose à perdre une partie de l'urine. D'au-

tre part, pour que le rapport soit exact, il faut comparer les valeurs des concentrations uréiques urinaire et sanguine et du débit au même instant.

Or, le taux de l'urée dans le sang, le taux de l'urée dans l'urine et le débit varient respectivement d'un moment à l'autre sous l'influence de causes multiples, d'ordre extra-rénal.

Chez le chien, si on effectue la prise de sang une heure et demie après le début de l'excrétion uréique, on s'écarte peut être un peu trop de la simultanéité que réclame l'étude des trois facteurs précités, et les résultats obtenus risquent de ne pas avoir grande signification. Ambard et Weill disent eux-mêmes (Journal de Physiologie et pathologie générale 1912) : « Quand on a étudié heure par heure l'excrétion uréique d'un même sujet, on constate des écarts considérables ». Evidemment, en calculant la valeur de K, on obtiendra toujours un chiffre, mais que demander à un chiffre soumis à tant de causes d'erreurs ?

Enfin, des écarts importants dans les débits uréiques peuvent retentir assez faiblement sur la valeur de la constante pour ne point la faire sortir du cadre des chiffres normaux ou inversement.

En effet :

$$K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times 70 \times \frac{50}{P}}} \text{ ou } K^2 = \frac{Ur^2}{D \times 70 \times \frac{50}{P}}$$

$$\text{d'où } 2 \log K = 2 \log Ur - \log D - \log \frac{70}{P} - \log \frac{VC}{5}$$

Supposons que Ur et C restent constants. On admet que le chien sain a une constante variant entre 0,030 et 0,035.

Voyons ce que sera le débit D si on prend comme valeur de K ou bien 0,030 ou bien 0,035.

Etablissons la différentielle de l'équation précédente on a :

$$\frac{2 \, dK}{K} = \frac{dD}{D}$$

$$\text{Or } dK = 0,035 - 0,030 = 0,005$$

$$\text{d'où } \frac{0,010}{0,030} = \frac{d}{D} = \frac{1}{3}$$

Ainsi, pour une même valeur de U_r et de C , des écarts d'une valeur de $\frac{1}{3}$ dans les débits donneront pour K des valeurs ren-

trant dans le cadre de la normale.

Quelle utilité peut avoir la constante en médecine canine ?
En médecine humaine, on utilise la constante pour déceler les troubles fonctionnels du rein alors que l'azotémie reste à un taux normal. C'est dans les azotémies variant entre 0 gr. 20 et 1 gramme que l'application de la constante est intéressante, car elle permet de déceler les altérations rénales variant de 0 à 80 pour 100.

C'est donc au début des néphrites chroniques atrophiques, quand les altérations rénales sont trop légères encore pour déterminer une hyperazotémie décelable par le seul dosage de l'urée sanguine, que la constante donne des renseignements chez l'homme.

Or, ainsi que nous l'avons fait remarquer dans notre introduction, les chiens que l'on peut soupçonner d'être atteints de néphrite, sont en général de grands azotémiques ayant plus de un gramme d'urée par litre de sérum.

Les symptômes qui indiquent les premières périodes d'établissement de la néphrite chronique : état de fatigue, activité diminuée, appétit capricieux, fatigue visuelle, polyurie légère, l'homme les observe très bien sur lui-même, mais très rarement chez son commensal. Il remarque que son animal est malade lorsque ce dernier a des lésions rénales déjà très accusées, se manifestant par la torpeur, l'amaigrissement et l'inappétence, alors que l'azotémie a atteint ou dépassé un gramme. A ce moment, le seul dosage de l'urée sanguine permet de poser le diagnostic.

Ambard dit du reste, lui-même : « Quand le taux de l'urée sanguine est supérieur à un gramme, la détermination de K peut

être une source d'erreurs, par ce que les grands azotémiques ont une concentration maxima faible et que, dès lors, la moindre oligurie relative enlève à la constante toute valeur ».

En résumé, la constante d'Ambard nous paraît avoir des applications restreintes en médecine canine. Seuls des observateurs sagaces remarqueront les premiers symptômes du mal de Bright chez les animaux, et la constante pourra préciser une insuffisance rénale sur ces chiens.

Élimination de l'urée lors d'imperméabilité rénale

Lorsque le rein est touché par un processus morbide, son parenchyme est plus ou moins lésé. A cette altération des éléments nobles, correspond une diminution de leur pouvoir de concentrer. Quand les lésions sont légères, le trouble est minime ; l'élimination urinaire est au contraire abolie quand tout l'appareil sécréteur est détruit.

Depuis longtemps, on a remarqué que les urines des brightiques sont abondantes, pâles, peu denses, peu concentrées en urée. Si le volume d'urine émis par ces malades vient à diminuer, celle-ci reste toujours pâle, peu dense, peu concentrée en urée. Chez un individu sain, par contre, si le volume urinaire diminue, l'urine devient dense, foncée, concentrée en urée. C'est que le brightique a, en effet, un pouvoir de concentration diminué.

Pour éliminer toute l'urée qu'il fabrique, à cette concentration faible, qui devient sa concentration maxima dans les cas graves, le rein malade dilue cette urée dans un volume d'urine considérable ; c'est ce qui explique la pâleur, la densité et la concentration faibles de l'urine.

Alors que le rein sain ayant une concentration maxima élevée débite l'urée à des concentrations variables à chaque instant, suivant le taux de cette substance dans le sang, le rein brightique ayant une concentration maxima faible, s'adapte moins bien que le rein sain aux variations du taux de l'urée sanguine, et élimine l'urée à des concentrations moins variables. Albarran a dit, du reste : « Le rein malade a un fonctionnement beaucoup

plus constant que le rein sain et sa fonction varie d'autant moins d'un moment à l'autre que son parenchyme est plus détruit ».

Cette constance, cette fixité du taux de l'urée dans l'urine caractérise l'état du parenchyme malade poussé à sa limite, incapable de s'adapter aux variations du taux de l'urée sanguine, obligé qu'il est de travailler sans trêve avec ce pouvoir de concentration diminué, s'il veut assurer la dépuración de l'organisme.

Le parenchyme rénal devenu moins actif établit une barrière à l'élimination de l'urée. Autrefois, alors qu'on comparait le rein à un filtre, on disait qu'un rein sain était perméable. Cette notion de perméabilité rénale est demeurée en clinique. Au fonctionnement rénal déficient, on a donné le nom d'imperméabilité rénale.

Hyperazotémie

Lorsque le rein est devenu « imperméable », le taux de l'urée sanguine augmente. Widal et Javal expliquent de la façon suivante la rétention uréique : « Pour triompher de la résistance que les reins opposent au passage de l'urée, le sang se surcharge d'une certaine quantité de cette substance. Par une adaptation automatique, il se met en état de « pression uréique », dont le taux varie suivant le degré de la lésion rénale et la quantité d'albumine ingérée ».

Cette pression uréique ne devient nécessaire, cependant, que si les lésions sont étendues à une quantité considérable de parenchyme rénal. En effet, lorsqu'une partie seulement du parenchyme rénal est détruite, les éléments respectés, fournissant un travail supplémentaire, remplacent les éléments morts. Mais, lorsque les lésions s'étendent et ne respectent plus aucun rénicle, le rein forme alors une véritable barrière ; la pression uréique sanguine devient indispensable pour en vaincre la résistance.

Dès que la pression uréique sanguine est devenue suffisante pour triompher de l'obstacle rénal, l'accumulation de l'urée dans le sang s'arrête aussitôt. L'organisme peut éliminer l'urée qu'il fabrique, mais il reste en état d'hyperazotémie.

Par conséquent, pour une même production d'urée par l'organisme, le taux de l'urée sanguine est d'autant plus élevé que les lésions rénales sont plus étendues et par là même, que la valeur fonctionnelle du rein est plus faible.

Pour une même lésion rénale, d'autre part, le taux de l'urée sanguine varie avec la quantité d'albumine contenue dans les aliments ingérés. Plus l'alimentation sera riche en protides, plus les déchets azotés et en particulier l'urée seront abondamment formés, et plus le taux de cette substance sera élevé dans le sang, pour une même déficience fonctionnelle rénale.

C'est en comparant le taux de l'urée sanguine à la quantité d'albumine ingérée que Widal et Javal en 1904, ont établi leur indice de rétention uréique chez les brightiques. Cet indice nous paraît très important à considérer en médecine canine, le chien recevant une alimentation dont la teneur en protides est très variable et le taux normal de l'urée sanguine chez cet animal variant dans d'assez grandes proportions avec le régime alimentaire. Supposons que deux chiens présentent une azotémie de 1 gramme. Si le premier animal ne mange plus depuis plusieurs jours et que le deuxième reçoit une alimentation riche en viande, le chiffre de un gramme n'aura pas la même signification chez les deux sujets. Manifestement, le premier chien aura une rétention azotée plus grave que le deuxième.

En clinique donc, chaque fois que l'on fera un dosage de l'urée sanguine, il sera indispensable de se renseigner sur le régime alimentaire de l'animal, si l'on veut se rendre compte approximativement du degré de l'hyperazotémie.

Enfin, pour interpréter correctement le taux de l'azotémie, il faut tenir compte des modalités de la diurèse aqueuse.

Castaigne a fait remarquer que si un sujet atteint d'imperméabilité rénale ingère une quantité d'eau excessive, cette eau s'élimine lentement, du fait même de l'imperméabilité rénale. Le volume liquide absorbé augmente la masse des humeurs et, partant, y abaisse le taux de l'urée.

La diurèse aqueuse peut être au contraire, insuffisante pour des causes extra rénales et entraîner une hyperazotémie plus élevée que celle qui résulterait de la déficience fonctionnelle rénale seule. L'ingestion d'eau insuffisante en est un exemple. Un chien qui a 30 grammes d'urée à éliminer quotidiennement

et qui a un pouvoir de concentration maxima de 60 pour 1000, ne pourra éliminer ces 30 grammes d'urée que si la diurèse aqueuse est d'au moins 500 centimètres cubes.

Si, du fait d'une ingestion insuffisante d'eau, la diurèse aqueuse tombe au-dessous de 500 centimètres cubes, le chien ne pourra plus rejeter toute l'urée formée ; l'excédent s'accumulera dans le sang et l'hyperazotémie augmentera, bien que la valeur fonctionnelle du rein n'ait pas changé.

Josué a rapporté de nombreux cas d'hyperazotémie chez des cardiaques empêchés d'éliminer toute leur urée par insuffisance de la diurèse aqueuse.

Ainsi lorsqu'on fera un dosage de l'urée sanguine, il faudra se souvenir que l'élimination uréique peut-être déficiente ou bien par ce que le rein a son pouvoir sécrétoire diminué, ou bien par ce qu'il ne reçoit pas assez d'eau, pour les raisons énumérées ci-dessus ; ces deux facteurs pouvant être indépendants ou se combiner à des degrés divers.

Pathogénie de l'Hyperazotémie

L'hyperazotémie ne constitue pas une entité morbide, mais ce n'est qu'un des symptômes accompagnant des affections très diverses. Sa pathogénie est très variable. On peut distinguer : des hyperazotémies par imperméabilité rénale,

» » par oligurie,

» » par imperméabilité rénale et oligurie associées,

» » par désintégration tissulaire.

A. — *Hyperazotémies par imperméabilité rénale.*

Cette pathogénie est à la base du plus grand nombre des hyperazotémies.

Dans les *néphrites aiguës*, l'hyperazotémie est constante. Les éléments nobles du rein sont frappés de mort par le processus morbide et éliminés dans la lumière des tubes urinifères. Le rein recouvre rapidement son pouvoir d'élimination, mais les éléments morts, accumulés dans les canalicules urinifères, constituent un obstacle infranchissable. Les déchets azotés s'accumulent dans le sang et déterminent une hyperazotémie de pathogénie complexe : diminution du pouvoir fonctionnel et obstacle mécanique à l'élimination urinaire.

Toutes les maladies infectieuses, et en particulier la maladie du jeune âge, sont capables, de déterminer ces altérations rénales.

Les microbes, et surtout leurs toxines, sont les agents destructeurs des éléments nobles du rein. Si le germe pathogène peut avoir une action directe sur ceux-ci, les toxines diffusibles ou à action locale tendent à passer au premier plan et, les néphrites

infectieuses semblent être « comme un groupe à part des néphrites toxiques, trouvant leur caractéristique à la fois dans la nature et dans la provenance du poison pathogène (Chaufard et Loederich ».

Les intoxications médicamenteuses (cantharides, essences de térébenthine, iodoforme, mercuriaux, acide phénique) déterminent habituellement des lésions identiques.

Dans la piropasmose du chien, la destruction en masse des globules rouges et l'infiltration des cellules épithéliales par les déchets globulaires amènent une diminution de l'élimination rénale et une augmentation de l'azotémie.

Dans la gastro-entérite hémorragique et dans le typhus ou maladie de Stuttgart qu'on tend à considérer comme une spirochétose, les lésions profondes de l'épithélium rénal déterminent une hyperazotémie parfois très élevée.

Le froid est assez souvent l'auteur de lésions rénales dénommées autrefois néphrites à frigore. Sous l'influence du refroidissement, on a constaté une hypertoxicité des humeurs amenant des accidents de néphrite toxique.

Ameuille a étudié chez l'homme les néphrites de guerre, de pathogénie encore obscure.

Toutes ces hyperazotémies se caractérisent par l'élévation transitoire ou durable, souvent très élevée, de l'urée sanguine ; par l'oligurie et quelquefois par l'anurie. L'albuminurie est parfois intense, accompagnée d'hématurie et de cylindrurie.

Dans les *néphrites chroniques* du chien, le syndrome azotémique s'isole à l'état de pureté. La généralisation des lésions incurables de sclérose crée un obstacle sans cesse croissant à l'excrétion uréique, et le sang se surcharge de ce déchet pour parvenir à l'éliminer.

Dans une première période, le taux de l'urée sanguine reste normal et seul le coefficient uréo-sécrétoire est élevé. C'est « l'étape prémonitoire » (Pasteur Vallery Radot).

Dans une deuxième période, l'urée s'accumule dans l'organisme sans dépasser un gramme. Le coefficient uréo-sécrétoire s'élève davantage : c'est l'étape d'azotémie initiale.

Dans une troisième période, le taux de l'urée dépasse un gramme d'une façon permanente : c'est l'étape de grande azotémie. (Widal, Weill et Pasteur Vallery Radot).

La polyurie et l'abaissement de la concentration maxima peuvent seuls donner une indication dans l'examen de l'urine ; l'albuminurie n'est selon l'aphorisme de Dieulafoy « qu'un signe inconstant, infidèle et trompeur ».

B. — *Azotémies par oligurie.* Cette pathogénie peut déterminer à elle seule des hyperazotémies parfois considérables, souvent transitoires, et cessant brusquement, en général, avec l'affection causale.

Dans les diarrhées incoercibles, et en particulier dans les formes intestinales de la maladie du jeune âge des chiens, l'organisme subit une deshydratation plus ou moins profonde, et l'élimination urinaire est presque tarie.

Un calcul obstruant l'uretère, une tumeur le comprimant, peuvent gêner ou même abolir l'excrétion urinaire. Ces obstacles entraînent une rétention d'urine et, de ce fait, une accumulation de déchets dans le sang.

Dans l'hypotension et l'asthénie cardiaque, la pression sanguine peut n'être plus suffisante pour assurer le travail rénal.

Le taux de l'urée sanguine peut atteindre dans ces cas des chiffres très élevés. L'urée dans l'urine reste à sa concentration maxima, mais le débit uréique est très faible, par suite de la petite quantité d'urine éliminée.

Le coefficient uréo-sécrétoire n'a, dans ces cas, aucune signification, puisque la rétention azotée n'est pas la résultante d'un trouble de la fonction rénale.

Avec la disparition de l'agent causal, l'élimination urinaire redevient rapidement normale ; le taux de l'urée sanguine diminue ainsi que la concentration uréique urinaire.

C. — *Hyperazotémies par imperméabilité rénale et oligurie associées.*

Les deux pathogénies s'associent fréquemment au cours des néphrites suraiguës, aiguës ou chroniques. L'oligurie donne à l'hyperazotémie un taux plus élevé que ne le comporte l'état fonctionnel du rein.

D. — *Hyperazotémies par désintégration tissulaire.*

Cette pathogénie se rencontre dans les maladies infectieuses, dans les ictères, dans les intoxications par le phosphore et l'arsenic.

Les agents microbiens ou leurs toxines amènent souvent une désintégration des tissus vivants, du tissu musculaire notamment. Cette histolyse donne naissance à une quantité parfois importante d'urée qui s'accumule dans le sang, tandis que le sujet s'émacie. Cette hyperazotémie peut très bien ne pas s'accompagner de déficience fonctionnelle rénale et d'oligurie. Dans certains cas d'ictère avec hyperazotémie, on n'a trouvé aucune lésion rénale.

Ameuille a montré que « in vitro », le *Bacillus perfringens* pouvait détruire les protides jusqu'au stade urée inclusivement, et il a décelé l'hyperazotémie dans de nombreux cas de gangrène gazeuse.

L'hyperazotémie se rencontre dans les ictères. Pour Merklen et Lioust, l'hyperazotémie précéderait même la cholémie. Elle peut être causée dans ces cas par une altération rénale concomittante (hépatonéphrites aiguës de Richardière et hépatonéphrites chroniques), par l'oligurie ou par l'uréogénèse histolytique.

Achard et Lioust signalent l'hyperazotémie dans la convalescence des maladies infectieuses.

Les grands traumatismes, les suppurations abondantes, s'accompagnent souvent d'hyperazotémie due à la désintégration tissulaire.

Etude Clinique de l'Hyperazotémie

1. Hyperazotémies cliniquement pures

a) NÉPHRITES AIGÜES. — La néphrite aiguë peut être infectieuse. Si le processus se porte d'emblée sur le rein, la néphrite est dite primitive. Mais, le plus souvent, la néphrite aiguë est secondaire et ne constitue qu'une localisation d'une maladie générale.

Les néphrites toxiques et médicamenteuses sont des types de néphrite aiguë primitive.

Symptômes. — Cette affection a un début brusque. La température augmente jusqu'à 40° avec des symptômes généraux très accusés d'emblée.

L'animal a le dos voussé, la tête basse, les membres postérieurs écartés. La démarche est raide et chancelante. La région lombaire est sensible à la pression et à la percussion.

Les mictions sont peu abondantes, mais fréquentes et douloureuses.

L'urine est albumineuse et contient fréquemment des hématies, des leucocytes, des cylindres granuleux et épithétiaux.

L'azotémie acquiert rapidement des taux parfois très élevés.

L'évolution de ces néphrites est variable.

La guérison peut être complète, avec régénération totale des éléments nobles. Dans ce cas, l'hyperazotémie rétrocede et l'azotémie reprend rapidement un taux normal. Si la guérison est relative, l'azotémie peut devenir normale, mais le coefficient uréo-sécrétoire reste élevé.

L'hyperazotémie, d'autres fois, persiste, augmente et le malade meurt.

Observation

Chien de six ans. Présente le 4 octobre, au soir, des symptômes généraux graves. Tristesse, abattement, inappétence totale. Le chien a, au dire de son maître, une urine brune et peu abondante. Amené à la consultation le lendemain, 5 octobre, l'animal a 40° 4.

Un sondage nous permet de recueillir quelques centimètres cubes d'une urine très foncée dans laquelle nous décelons de l'hémoglobine et de l'albumine.

La palpation de la région lombaire dénote une sensibilité extrême.

Le dosage de l'urée sanguine indique 1 gr. 63 par litre de sérum.

L'animal est mis à la diète lactée.

8 octobre. Température 39°. L'animal urine plus abondamment. L'hémoglobine a disparu, mais l'albumine persiste. Le chien manifeste un peu d'appétit.

Le dosage de l'urée sanguine indique 0 gr. 80 par litre de sérum.

La diète lactée est continuée.

12 octobre. Température 38° 2. L'animal est redevenu très gai. On ne trouve plus dans l'urine que des traces d'albumine ; l'appétit est redevenu normal.

Le dosage de l'urée sanguine indique 0 gr. 30 par litre de sérum.

b) NÉPHRITES CHRONIQUES. — La néphrite chronique du chien est surtout caractérisée par le syndrome azotémique pur.

La rétention chlorurée chez cet animal est une rareté clinique.

En pathologie humaine, on distingue trois périodes au cours de la néphrite chronique : une période latente, une période d'accidents confirmés ou pre-urémiques et une période urémique terminale.

Chez le chien, la période latente passe presque toujours inaperçue. Les petits accidents ou petits signes du mal de Bright chez cet animal n'attirent pas l'attention du maître. Comment celui-ci apprécierait-il la polyurie et la prédominance de la diurèse nocturne ? Les troubles de la vue, les troubles auriculaires, les phénomènes acroparesthésiques, s'ils existent chez le chien, ne sont pas décelables.

Ce n'est que lorsque l'animal présente des troubles cliniquement graves que l'attention de l'homme est éveillée.

Les symptômes les plus fréquemment observés sont d'ordre cérébral et d'ordre digestif.

La torpeur est un symptôme fondamental. Le chien, somnolent dans les formes légères, est prostré et comateux dans les formes graves. Tout ce qui se passe autour de lui le laisse parfaitement indifférent ; il n'obéit plus à la voix de son maître.

Le coma urémique est la phase terminale de la néphrite chronique ; il s'accompagne quelquefois de myosis et d'hypothermie.

Il nous est arrivé d'observer un cas de convulsions urémiques. Cette manifestation nerveuse nous a semblé peu fréquente.

Le prurit est un symptôme non négligeable, surtout chez les vieux chiens.

Les troubles digestifs ont, eux aussi, une intensité variable avec le degré d'adultération du parenchyme rénal. C'est, au début, un appétit capricieux ; plus tard, l'inappétence. Cette inappétence s'accompagne quelquefois de vomissements, survenant à la moindre tentative d'alimentation.

L'inappétence, les vomissements observés chez ces malades, représentent comme une révolte réflexe contre toute alimentation, dans un organisme dont les humeurs sont surchargées d'azote. (Widal) ».

Ces vomissements, aqueux ou muqueux, ont fréquemment une odeur ammoniacale.

Le chien azotémique, s'il ne mange pas, boit pas contre beaucoup d'eau ; quelquefois des quantités considérables. C'est un symptôme important de l'affection.

La bouche de l'hyperazotémique est fréquemment le siège de stomatite érythémato-pultacée ou ulcéreuse. C'est au-dessus des canines supérieures et au-dessous des canines inférieures, que l'on rencontre de préférence les ulcères.

La diarrhée est un symptôme de premier plan, surtout chez les vieux chiens. Cette diarrhée, séreuse, est le plus souvent incoercible. Le rein, devenu imperméable aux déchets azotés, est suppléé dans leur élimination par la muqueuse digestive qui joue alors le rôle d'un véritable émonctoire. « On ne sait du reste pas exactement sous quelle forme les éléments azotés éliminés par les muqueuses gastrique et intestinale arrivent à la surface de ces muqueuses (Lemierre et Piedelièvre) ».

L'élimination constante de ces principes anormaux détermine d'abord un niveau de la muqueuse des altérations glandulaires (dyspepsie rénale et urinaire de Pilliet) ; puis l'ulcération gastrique ou intestinale urémique s'insialle. Germain See dans ses cliniques dit : « Le passage incessant de l'urée par la muqueuse gastro-intestinale produit d'abord de simples troubles fonctionnels et finit par amener de graves lésions ulcéreuses de l'estomac et surtout de l'intestin ».

Les lésions ulcéreuses des muqueuses gastrique et intestinale déterminent des symptômes variables suivant leur gravité. Si elles sont très discrètes, elles pourront ne pas se manifester cliniquement et ne seront que des trouvailles d'autopsie.

Si, au contraire, elles sont plus profondes, la palpation abdominale deviendra douloureuse et la diarrhée, hémorragique. La perforation intestinale pourra être la terminaison, rare il est vrai, de la lésion ulcéreuse. La diarrhée, abondante, épuise le malade, qui subit une véritable deshydratation. Aussi, elle s'accompagne d'un amaigrissement progressif pouvant aboutir à l'étisie.

Comme les troubles nerveux, les troubles digestifs attirent l'attention de l'homme à plus ou moins brève échéance.

La diarrhée, des vieux chiens surtout, devra toujours faire songer à la possibilité de l'existence d'une lésion rénale.

La constipation, au cours des néphrites chroniques, paraît

exceptionnelle en médecine humaine. Nous en avons trouvé un cas au cours de nos observations.

L'anémie est un symptôme presque toujours constant.

L'animal atteint de néphrite chronique a la muqueuse buccale pâle, la conjonctive blanchâtre. Widal, Abrami et Brulé ont fait de l'anémie un symptôme habituel de l'hyperazotémie chronique.

Weil et Octave Claude ont noté des troubles de la coagulation du sang chez les néphrétiques azotémiques. Pour ces auteurs, il n'est pas rare de constater un retard dans la coagulation. Antoine et Liégeois signalent, au contraire, une hypercoagulabilité. En ce qui nous concerne, nous avons toujours observé un retard dans la coagulation, retard de 10 minutes quelquefois.

Weil et Claude signalent une rétraction du caillot rapide et une exsudation sérique normale ; Widal, Abrami et Brulé ont remarqué, au contraire, l'irrétectilité du caillot.

Chez le chien hyperazotémique, nous avons trouvé que l'exsudation sérique est notablement diminuée.

Nous n'avons pas observé de cas d'urémie respiratoire, dont l'importance est grande en médecine humaine. Antoine et Liégeois ont signalé quelques cas d'asthme et de dyspnée chez le chien.

Dans la néphrite hyperazotémique, l'examen de l'urine décèle la polyurie et l'abaissement de la concentration maxima.

Mais tous les signes cliniques précédents sont plus ou moins nets chez le chien. Ils ne permettent que de soupçonner l'hyperazotémie. Le seul moyen de poser un diagnostic précis est de faire le dosage de l'urée sanguine.

Observation

Le 12 janvier, un chien de 12 ans est présenté dans un état de maigreur extrême. Plusieurs fois par jour il est atteint de crises épileptiformes. L'inappétence est presque totale. Les quatre membres sont entièrement dépilés, et sur tout le corps se

remarquent des plaques dénudées de poils, irrégulièrement réparties.

L'urine contient de l'albumine.

Le taux de l'urée sanguine est de 1 gr. 82 par litre de sérum.

Le 22 janvier, le taux de l'urée sanguine est de 2 grammes, l'animal refuse toute nourriture.

Le 29 janvier, des ulcères ont apparu sur les gencives ; une diarrhée liquide s'est installée. L'animal, cachectique, peut à peine se tenir debout. La langue, très pâle, prend par la commissure des lèvres.

Le taux de l'urée sanguine est de 2 gr. 54.

Le 5 février, le taux de l'urée sanguine est de 2 gr. 60.

L'animal meurt le 7 février.

Observation

Un chien fox de 10 ans est amené à la consultation pour troubles gastro-intestinaux. Son maître a remarqué des vomissements fréquents avec alternatives de constipation et de diarrhée. Il a été frappé d'autre part par la grande quantité d'eau que boit l'animal. Ce chien marche le dos légèrement voussé.

L'examen de l'urine indique de l'albuminurie.

Le 2 juin, le taux de l'urée sanguine est de 2 gr. 28.

Le 9 juin, le taux de l'urée sanguine de de 3 gr. 20.

Le 16 juin, le taux de l'urée sanguine est de 3 gr. 45.

Jusqu'à la mi-juillet, le taux de l'urée sanguine garde sensiblement cette valeur ; passée cette date l'animal n'est plus amené à la consultation.

Observation

Le 20 septembre, un chien groenendaël de 8 ans et demi nous est présenté avec les commémoratifs suivants :

Depuis un mois l'animal s'amaigrit et n'a plus d'appétit.

Après les repas, composés de légumes, de viande de cheval

et de pain, les vomissements sont fréquents. L'animal boit de l'eau avidement. Triste, il a la démarche raide et le rein voussé ; il urine abondamment.

La bouche est erythémateuse et l'haleine fétide.

Croyant remonter l'état général défectueux de l'animal, son maître lui donne tous les matins une cuillerée à café de Zomine Richet et cela, depuis 15 jours.

Le 20 septembre, le taux de l'urée sanguine est de 3 grammes. Le caillot se rétracte très peu et l'exsudation sérique est minime.

L'animal est mis au régime lacté.

Le 23 septembre, aucune modification dans l'état général.

Le taux de l'urée sanguine est de 4 gr. 50.

Peu de rétraction du caillot et exsudation sérique minime.

L'animal est mis au régime hypoazoté : Pommes de terre, carottes, tapioca, sucre. La médication suivante est instituée :

Théobromine 0 gr. 25 et poudre de Scille 0 gr. 025.

Lactose 30 gr. par litre d'eau.

Le 29 septembre, l'état général est moins mauvais.

Le taux de l'urée sanguine est de 1 gr. 32.

La tuberculination, effectuée à cette date est négative.

L'animal est laissé au régime précédent.

Le 4 octobre, l'animal est toujours assez abattu.

Le taux de l'urée sanguine est de 1 gr. 84.

Laissé au régime précédent.

Le 11 octobre, l'état général est assez satisfaisant.

Passée cette date, l'animal n'a plus été revu.

Observation

Le 18 septembre, un petit griffon de 8 ans est amené aux hôpitaux pour inappétence totale et diarrhée liquide incoercible.

L'animal est plongé dans une profonde torpeur et agité de

tremblements. Au niveau des canines, on remarque de la stomatite ulcéreuse. Légère cataracte bilatérale.

Le taux de l'urée sanguine est de 7 gr. 61. Le caillot est peu rétractile.

On administre quotidiennement à l'animal depuis ce jour 0 gr. 25 de Théobromine.

Le 23 septembre, l'état général de l'animal s'est amélioré.

Le taux de l'urée sanguine est de 3 gr. 33. Le caillot est peu rétractile.

Le 26 septembre, le taux de l'urée sanguine est de 1 gr. 36.

L'appétit s'éveille un peu. On donne à l'animal une petite quantité de pommes de terre, de pâtes et de confiture.

Le 4 octobre, le taux de l'urée sanguine est de 1 gr. 20.

Le 11 octobre, le taux de l'urée sanguine est de 1 gr. 10.

L'état général s'est nettement amélioré.

Il est probable que chez ce néphrétique atteint d'hyperazotémie chronique a évolué une crise d'hyperazotémie dont la symptomatologie brutale a éveillé l'attention du maître.

II. — HYPERAZOTÉMIES CLINIQUEMENT SECONDAIRES.

Ainsi que nous l'avons exposé dans l'étude de la pathogénie de l'hyperazotémie, la rétention azotée accompagne chez le chien un grand nombre d'affections.

a) *L'hyperazotémie est constante dans les ictères.*

Observation

Le 6 septembre, un chien de 3 ans, atteint d'ictère est amené à la consultation dans un état d'abattement extrême.

Le taux de l'urée sanguine est de 7 gr. par litre de sérum.

Le 7 septembre, l'animal meurt.

Observation

Le 7 septembre, nous est présenté un fox de 5 ans atteint d'ictère.

Le taux de l'urée sanguine est de 1 gr. 95 par litre de sérum.

Observation

Le 10 octobre, un chien atteint d'ictère est amené aux hôpitaux, somnolent. La température rectale est de 37°. Le taux de l'urée sanguine est de 7 gr. 77 par litre de sérum.

b) *L'hyperazotémie s'observe dans la maladie des chiens ou maladie du jeune âge.*

Observation

Le 11 octobre, un chien de berger de 18 mois entre aux hôpitaux, atteint de maladie du jeune âge à forme gastro-intestinale.

La diarrhée est nettement hémorragique. L'animal est très abattu, sans appétit.

L'examen de l'urine indique de l'albuminurie, mais pas de cylindrurie.

Le taux de l'urée sanguine est de 2 gr. 95.

Le 17 octobre, le taux de l'urée sanguine est de 1 gr. 20.

L'état général est assez satisfaisant.

c) *L'hyperazotémie s'observe dans le typhus du chien.*

Le 28 octobre, un chien de 8 ans est amené à la consultation, atteint de typhus.

L'albuminurie est intense.

Le taux de l'urée sanguine est de 6 gr. 22 par litre de sérum.

d) *Hyperazotémie dans la piroplasmose.*

Le 13 octobre, un chien de chasse nous est présenté très abattu, inerte, très coloré.

L'examen du sang révèle l'existence de piroplasmes.

Le taux de l'urée sanguine est de 2 gr. 60.

Conclusions

L'azotémie normale du chien est fonction étroite du régime alimentaire. Elle oscille chez cet animal entre 0 gr. 15 et 0 gr. 90 ; les termes extrêmes étant obtenus par la diète hydrique d'une part et par le régime carné exclusif d'autre part. Soumis à l'alimentation mixte, le chien a une azotémie de 0 gr. 17 à 0 gr. 40.

D'après nos observations, la concentration maxima de l'urine du chien varierait entre 74 gr. et 90 gr. par litre.

L'hyperazotémie est fréquente chez le chien. Elle s'isole à l'état de pureté dans la néphrite chronique, mais elle accompagne un grand nombre d'affections de cet animal.

La symptomatologie de l'hyperazotémie est variable et l'examen clinique permet simplement de soupçonner l'affection dans les hyperazotémies cliniquement pures. Seul le dosage de l'urée sanguine permet d'affirmer la rétention azotée.

C'est l'unique moyen de déceler l'hyperazotémie lorsque celle-ci n'est qu'un épiphénomène d'une affection générale.

Chaque fois que l'on fera un dosage de l'urée sanguine, il sera indispensable de se renseigner sur le régime alimentaire de l'animal et sur la modalité de la diurèse aqueuse, si l'on veut apprécier le degré d'hyperazotémie.

Dans l'hyperazotémie du chien, nous avons toujours observé un retard dans la coagulation du sang. Le caillot est peu rétractile et l'exsudation sérique notablement diminuée.

La constante d'Ambard nous paraît avoir des applications restreintes en médecine canine. Le chien n'est examiné le plus souvent que lorsque des signes cliniques graves ont éveillé l'attention de son maître. L'hyperazotémie est à ce moment généralement trop élevée pour que l'application de la constante soit possible.

Vu, *le Doyen,*

H. ROGER.

Vu, *le Président de Thèse,*

CH. ACHARD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

P. LAPIE.

Bibliographie

- ACHARD et CASTAIGNE. La perméabilité rénale et la composition des urines dans la congestion d'origine cardiaque et dans le mal de Bright. Bull. Soc. méd. des Hôpit. 3^e série, XV, 1898 ; p. 5.
- ACHARD. Le mécanisme régulateur de la composition du sang. Presse méd. 1901, p. 133.
- ACHARD et LOEPER. Sur le mécanisme régulateur de la composition du sang et ses variations pathologiques. C. R. Soc. de Biol. 1901, p. 382.
- ACHARD et LEBLANC. Rétention de l'urée dans les néphrites aiguës. Bull. Soc. méd. des Hôp. 1914, p. 94.
- ACHARD et PAISSEAU. L'élimination comparée du bleu de méthylène et de l'urée. Soc. biologie, 28 mai 1904.
- ACHARD et PAISSEAU. La rétention de l'urée dans l'organisme malade. Semaine médicale, 6 juillet 1904.
- ACHARD et FEUILLÉE. Sur la rétention de l'urée dans les maladies aiguës. C. R. Soc. de Biol. 1912, page 1007.
- ACHARD et SAINT-GIRONS. Intoxication par le sublimé avec anurie, suivie de guérison. Bull. Soc. méd. des Hôpit. 1912, p. 1000.
- ACHARD et PAISSEAU. Sur quelques effets physiques de la rétention de l'urée dans l'organisme malade. C. R. Soc. de Biol. 1904, p. 1066.
- ACHARD. Le rôle de l'urée en pathologie. Masson, Paris 1912.
- ACHARD. Signification des divers procédés d'exploration fonctionnelle du rein. Paris médical, 2 mai 1914.
- ACHARD et LEBLANC. L'azotémie dans la colique de plomb. Bull. Soc. méd. des Hôpit., 1914, p. 701.
- AMBAUD et PAPIN. Etude sur les concentrations urinaires. Arch. int. de Physiologie, 31 décembre 1909.

- AMBARD. Rapports entre le taux de l'urée dans le sang et l'élimination de l'urée dans l'urine, C. R. Soc. de Biologie, 19 novembre 1910, p. 411.
- AMBARD. Rapports de la quantité et du taux de l'urée dans l'urine, la concentration de l'urée dans le sang étant constante. C. R. Soc. de Biologie. 3 décembre 1910. p. 506.
- AMBARD. Lois numériques de la sécrétion de l'urée. Journal de Physiologie et de Path. génér., mars 1910, p. 209.
- AMBARD et MORENO. Mesure de l'activité rénale par l'étude comparée de l'urée dans le sang et de l'urée dans l'urine. Semaine médicale, 19 avril 1911.
- AMBARD et WEILL. Les lois numériques de la sécrétion rénale de l'urée et du chlorure de sodium. Journ. de Physiol. et Pathol. génér., 1912, p. 753.
- AMBARD. A propos de l'article de M. Balavoine et Onfray, sur la constante uréo-sécrétoire. Presse méd., samedi 14 décembre 1912.
- AMBARD. De l'application de la constante. Bull. Soc. méd. des Hôpit. 11 décembre 1913.
- AMBARD. Considérations sur les éliminations rénales à l'état normal et pathologique. Presse méd., 25 avril 1918, p. 217.
- AMBARD. Physiologie normale et pathologique des reins. Paris 1920, Grittler.
- AMBARD. De l'état actuel de la constante uréo-sécrétoire. Presse médic. 8 juillet 1925.
- AMEUILLE. Les néphrites aiguës azotémiques des troupes en campagne. Presse méd., 1916, p. 489.
- ANTOINE et LIÉGEAIS. Contribution à l'étude de la physiologie pathologique du rein chez le chien. Le syndrome « Urémie ». Annales de médecine vétérinaire belge. Novembre 1923 et janvier 1924.
- AUBERTIN et YACOEL. L'anémie grave dans la néphrite azotémique. Presse méd., 1920, p. 461.
- BALAVOINE et ONFRAY. Le coefficient uréo-sécrétoire des reins. Presse médicale, 25 septembre 1912.
- BARD et BONNET. Recherches et considérations cliniques sur les différences de perméabilité rénale dans les diverses espèces de néphrites. Arch. génér. de méd. 1898, p. 129, 283, 464.
- BARIÉ. De la stomatite urémique. Arch. génér. de méd., 1889, p. 415 et 690.

- BARIÉ et DELAUNAY. La duodénite ulcéreuse urémique., Bull. et mém. Soc. méd. des Hôp., 1903, p. 45.
- BAZY. Réflexions sur la P. S. N., Journ. Urol., 4 octobre 1923.
- BENSAUDE, COIN et ANTOINE. Contribution à l'étude de la recto-colite^e hémorragique d'origine urémique. Ann. méd., 1920, p. 41.
- BERNARD. Les fonctions du rein dans les néphrites chroniques. Bull. Soc. méd. des Hôp., 26 janvier 1900, p. 71.
- BERNARD. Les syndrômes fonctionnels de la pathologie rénale et l'insuf- Soc. de Biolog., 1915, p. 689.
- BERNARD et LAEDERICH. Le foie dans les affections du rein. Etude des lésions expérimentales. Presse méd., 1908, p. 153.
- BRAULT. Le pronostic des néphrites peut-il être établi par la clinique seule ? Soc. de Méd. et de chirurgie prat., octobre 1920.
- BRODIN. Modifications de la teneur azotée du sérum sanguin au cours de l'insuffisance hépatique. C. R., Soc. de Biol., 1913, p. 26.
- CARNOT, GÉRARD et M^{lle} MOISSONNIER. Résultats différents des dosages par l'hypobromite de soude et le xanthidrol chez les grands azo- métiques. C. R., Soc. de Biol., 8 novembre 1919.
- CADIOT, LESBOUYRIES et RIES. Traité de médecine des animaux domes- tiques, 1925. Affections des reins.
- CARRION H. et GUILLAUMIN OVIDE. Sur la détermination de la constante uréo-sécrétoire d'Ambard appliquée à la clinique. Presse méd., 8 juin 1912.
- CASTAIGNE. Maladies des reins (Collection Debove, Achard, Castaigne), Paris. Masson. 1908.
- CASTAIGNE. Diminution relative et trompeuse du taux de l'urée dans le sang par augmentation de l'hydrémie au cours des néphrites chroniques urémigènes. Paris Médical, 1917, p. 308.
- CASTAIGNE. Azotémie au cours des néphrites chroniques. Journ. méd. franç., 1918, p. 91.
- CASTAIGNE. Influence des régimes sur les variations de l'urée sanguine au cours de l'évolution des néphrites chroniques urémigènes. Journ. méd. franç., 1918, p. 124.
- CATHELIN. Les grandes lois de la Physiologie rénale chirurgicale (les lois de l'urée), C. R., Soc. de biologie, 13 mai 1911.
- CAWADIAS. Etude expérimentale du sérum sanguin au cours de l'urémie, C. R. Soc. de Biologie, 4 juin 1910.

- CHABANIER et IBARRA-LORING. Nouveaux documents concernant l'étude des lois numériques de la sécrétion rénale de l'urée. C. R., Soc. de Biologie, 22 janvier 1916.
- CHABANIER et DE CASTRO-GALHARDO. Du rôle de l'azote non uréique du plasma dans la détermination des symptômes urémiques. C. R., Soc. de Biologie, 1920, p. 73.
- CHABANIER et A. DE CASTRO-GALHARDO. Du rôle de l'azote non uréique du plasma dans la détermination des symptômes urémiques. Presse Méd., 18 septembre 1920.
- CHABANIER, MARQUÉZY et DE CASTRO-GALHARDO. La crise d'hyperazotémie. Son mécanisme rénal, ses facteurs de gravité. Presse Méd. 1921, p. 503.
- CHABANIER, MARQUÉZY et C. LOBO-ONELL. Du mécanisme de l'hyperazotémie. Arch. des Mal. du rein et des org. génito-urin., Paris 1^{er} octobre 1922.
- CHAUFFARD et LAEDERICH. Maladies des reins (collection Brouardel et Gilbert), Paris. Baillière, 1909.
- CHAUFFARD. Pathogénie des rétinites albuminuriques. Sem. méd. xxxii, 1912, p. 193.
- CHAUSSIN. Antagonisme de concentrations entre les principales substances dissoutes dans l'urine de l'homme et des herbivores. Journ. de Physiol. et de Pathol. génér., 1919-20.
- CHEVALLIER et CHABANIER. Sur la localisation de l'urée dans le rein. C. R. Soc. de Biolog., 1915, p. 689.
- CHEVASSU. Le dosage de l'urée sanguine et la constante uréique. Presse méd., 8 juin 1912.
- CHEVASSU. Les urémies curables. Presse méd., 1923, n° 29.
- COSTA, PECKER et TROISIÈRE. L'azotémie dans la spirochétose ictéro-hémorragique, d'après l'examen du liquide céphalo-rachidien. C. R., Soc. Biolog. 1917, p. 375.
- COTTER. Maladies des reins et des voies urinaires. Traité de pathologie méd. de Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix. Paris. 1923. Maloine.
- DRUJON. Des formes cliniques de l'azotémie aiguë. Thèse, Paris, 1923.
- DUMISTRESKO et POPESCO. L'azotémie et la mort. Presse méd., 27 juin 1914.

- FAURE-BEAULIEU. Azotémie extrême par aurie mercurielle aiguë. Bull. Soc. méd. des Hôp., 1912, p. 705.
- FOSSE. Origine et distribution de l'urée dans la nature. Application de nouvelles méthodes d'analyse de l'urée, basées sur l'emploi du xanthidrol. Annales de l'Inst. Pasteur, oct., nov., déc. 1916.
- GARDNER. Explorations des fonctions rénales au moyen de la P. S. N. Gazeite des Hôpitaux, 11 mai 1912.
- GARNIER et GERBER. Le fonctionnement des reins au cours de lictère infectieux primitif. C. R., Soc. de Biol., 1916, p. 1142.
- GRIGAUT A. et GUÉRIN. Procédé précis de dosage de l'urée dans de faibles quantités de sang. C. R., Soc. de Biol., 11 janvier 1919.
- GRUAT et RATHERY. Les variations de la teneur du sang en azote uréique, azote total et azote résiduel chez les urémiques. C. R., Soc. de Biolog., 1920, p. 766.
- HEITZ-BOYET et MORENO. Volume des urines et concentration maxima. Signification diagnostique de la polyurie. Presse méd., 29 mars 1911.
- HÉLOUIN. Azote résiduel et urée dans leurs rapports avec l'Azotémie. Presse méd., 6 novembre 1920.
- HUGOUNENG et MOREL. Sur le dosage de l'urée dans le sang et les divers liquides de l'organisme par l'emploi du réactif de Fosse (xanthidrol). Presse méd., juin 1913, p. 517.
- JAVAL et ADLER. La diffusion de l'urée dans les transsudats de l'organisme. C. R., Soc. de Biol., 1906, p. 235.
- JAVAL et BOYET. La diffusion de l'azote dans les liquides de l'organisme. C. R., Soc. biol., 1909, p. 470 et 1910, p. 527.
- JAVAL. La grande Azotémie. Sa forme, son évolution, son pronostic, étudiés par le dosage méthodique de l'urée dans le sang et dans les sérosités de l'organisme. Bull. Soc. méd. des Hôp., 1911, p. 485.
- JOSUÉ et BELLOIR. Contribution à l'étude de l'urée dans le sang et de la constante d'Ambard chez les cardiaques. Bull. Soc. méd. des Hôp., 1913, p. 401.
- JOSUÉ et PARTURIER. Signification de l'Azotémie chez les cardiaques. Presse méd., 1917, p. 249.
- LAMY, MAYER et RATHERY. Modifications histologiques des tubes contournés au cours des polyuries provoquées. C. R., Soc. de Biol., 1906, p. 636.

- LAMY, MAYER et RATHERY. Etude histologique du glomérule du rein au cours des polyuries provoquées. C. R., Soc. de Biol., 1906, p. 931.
- LAMY, MAYER et RATHERY. Etudes sur la diurèse. Modifications histologiques du rein au cours de l'élimination de l'eau et des cristaalloïdes. Journ. de Physiol. et de Pathol. génér., 1906, p. 624.
- LANCE. Examen de la perméabilité rénale par la P. S. N., Gazette des Hôpit., 9 janvier 1912.
- LAROCHE et BRODIN. Azotémie aiguë au cours de quelques infections aiguës ; son intérêt pathogénique et sa valeur pronostique. C. R., Soc. de Biolog., 1914, p. 17.
- LAUDAT. Le dosage de l'urée dans le sang, à l'état normal et au cours des états pathologiques. C. R., Soc. de Biol., 1920, p. 730.
- LEGUEU et CHABANIER. Etude critique de l'Azotémie et de la constante uréo-sécrétoire. Presse méd., 8 avril 1918.
- LEGUEU. Valeur clinique et interprétation de la constante uréo-sécrétoire. Journ. d'Urolog., 1913, p. 289.
- LEMIERRE. L'Azotémie pre-ictérique. Anal. dans la presse Méd., 1916, p. 521.
- MAROULIS. L'épreuve de la P. S. N. chez les cardiaques et les cardio-rénaux. Journ. d'Urologie, 1921, p. 199.
- MARTIN et PETTIT. Néphrite et cirrhose du lapin soumis à l'alimentation lactée. C. R. Soc. de Biol., 1912, p. 720 et ann. Inst. Past. 1913, p. 532.
- MARTINET. Le syndrome d'hyperperméabilité rénale. Presse Méd., 31 janvier 1914.
- MARTINET. L'hydrémie. Journ. méd. français, 1914.
- DE MASSARY et VALLERY-RADOT (Pasteur). Néphrite chronique avec azotémie progressive. Valeur pronostique de l'azotémie. Bull. Soc. méd. des Hôpit., 1912, p. 258-271.
- MAUREL. De l'influence d'un régime fortement azoté chez les herbivores sur l'augmentation du volume du foie. C. R., Soc. Biol., 1884, p. 646.
- MAYER et RATHERY. Modifications histologiques du rein normal au cours des diurèses provoquées. Etude sur le rat. C. R., Soc. de Biol., 1907, p. 108.
- MAYER et RATHERY. Modifications histologiques du rein au cours des polyuries répétées. C. R., Soc. de Biol., 1908, p. 134.

- MERKLEN et CROISSANT. La constante d'Ambard dans quelques états cardiaques et vasculaires. Bull. Soc. méd. des Hôpit., 1913, p. 285.
- MERKLEN. Ictère grave, hépato-néphrite aiguë massive. Bull. Soc. méd. des Hôpit., 1916, p. 754.
- MERKLEN et LIOUST. Six nouveaux cas d'intoxication hépato-rénale aiguë avec azotémie. Bull. Soc. méd. des Hôpit., 1916, p. 1686.
- MERKLEN et LIOUST. Azotémie dans les ictères infectieux. Bull. Soc. méd. des Hôpit., 1916, p. 1865.
- MERKLEN et LIOUST. Un cas d'azotémie préictérique (Azotémie dans les ictères infectieux). Bull. Soc. méd. des Hôp., 1917, p. 214.
- MOLLARD et FROMENT. Urée dans le liquide céphalo-rachidien et urémie nerveuse. Journ. de Physiol. et de Pathol. génér., 1909, p. 263.
- MOOG. Nouveau procédé de dosage, dans le sérum, de l'azote libérable par l'hypobromite de sodium. C. R., Soc. de Biol., 1911, p. 386.
- MOREL et MOURIGUAND. Urémie et azotémie. Considérations sur la signification de la rétention des corps azotés dans le sang des cirrhotiques. Bull. Soc. méd. des Hôpit., 1913, p. 266.
- MOSNY, JAVAL et LÉVY-BRUHL. Note sur un cas de grande azotémie avec survie exceptionnellement prolongée. Bull. Soc. méd. des Hôp., 1911, p. 374.
- MOSNY et JAVAL. Crise de grande azotémie au cours d'une azotémie moyenne prolongée, d'origine brightique. Bull. Soc. méd. des Hôp., 1913, p. 519.
- MOSNY et JAVAL. L'azotémie dans la colique de plomb. Bull. Soc. méd. des Hôpit., 1914, p. 869.
- NEGRO et COLOMBET. Elimination de la P. S. N. et constante d'Ambard en rapport avec le régime chloruré et achloruré. Journ. d'Urol., 1922, p. 467.
- PAGNIER et SCHEIKEWITCH. Un cas d'ictère avec néphrite. Bull. Soc. méd. des Hôpit., 1916, p. 1180.
- PAISSEAU. Sur l'élimination et la rétention de l'urée dans l'organisme malade. Thèse de Paris, 1905-1906, p. 148.
- PAYAN L. et MANET. L'azotémie et la diurèse uréique. Gazette des Hôpit., 29 novembre 1919.
- POLICARD. Recherches histochimiques sur le métabolisme de l'urée dans le rein. C. R., Soc. de Biol., 1915, p. 32.

- ROMALO et DUMITRESCO. Administration du chlorure de sodium aux néphrétiques, chlorurémiques et azotémiques. C. R., Soc. de Biol., 1914, p. 676.
- SÉRANE. L'épreuve d'élimination de la P. S. N. dans ses rapports avec l'azotémie. Soc. méd. des Hôpit., mars 1923.
- SICARD et LASNIER. Pronostic de l'azotémie brightique par le dosage méthodique de Widal et Javal. Bull. Soc. méd. des Hôp., 1911, p. 515.
- TARDO (de Palerme). Sur l'épreuve de la P. S. N., Journal d'Urologie, 1914, p. 318.
- TARDO. Introduction à l'épreuve de la P. S. N. en chirurgie urinaire. Journal d'Urologie, 1921, p. 393.
- TARDO. L'étude de l'hypertrophie compensatrice du rein par l'étude de la P. S. N. et la constante d'Ambard. Journ. d'Urologie, 1922, p. 323.
- VALLERY-RADOT (Pasteur). Variations du taux de l'urée sanguine chez les brightiques azotémiques sous l'influence de l'ingestion de chlorure de sodium. C. R., Soc. de Biol., 1914, p. 760.
- VALLERY-RADOT (Pasteur). Le rythme en échelons de la rétention chlorurée, C. R., Soc. de Biol., 1914, p. 56 et Presse méd., 1918, p. 135.
- VALLERY-RADOT (Pasteur). Néphrites épithéliales et interstitielles d'origine expérimentale. Azotémie. C. R., Soc. de Biol., 1918, p. 463.
- VALLERY-RADOT (Pasteur). Etudes sur le fonctionnement rénal dans les néphrites chroniques. Thèse Paris, 1918.
- VALLERY-RADOT (Pasteur). Les méthodes actuelles d'exploration du fonctionnement rénal. Gazette des Hôpit., 29 mars 1919.
- VAQUEZ et COTTET. Recherches et considérations cliniques sur le rythme de la sécrétion urinaire et sur la diurèse provoquée par injection d'eau. (Polyurie expérimentale). Bull. Soc. méd. des Hôpit., 1910, p. 648.
- VAQUEZ et COTTET. Epreuve de la diurèse provoquée ; polyurie expérimentale ; valeur séméiologique du rythme d'élimination urinaire de l'eau et des chlorures. Press. méd. 1912, p. 993.
- WIDAL. Les fonctions rénales dans les états urémiques. Bull. Soc. méd. des Hôpit., 1900, p. 115.

- WIDAL et JAVAL. La dissociation de la perméabilité rénale pour le chlorure de sodium et l'urée dans le mal de Bright. C. R., Soc. de Biol., 1903, P. 1639.
- WIDAL et JAVAL. Les variations de la perméabilité du rein pour le chlorure de sodium au cours du mal de Bright. C.R. , Soc. de Biol., 1903, p. 1532.
- WIDAL et FROIN. L'urée dans le liquide céphalo-rachidien des brightiques. C. R., Soc. de Biol., 1904, p. 1282 et Gaz. des Hôpit. 1904, p. 1182.
- WIDAL et JAVAL. Le mécanisme régulateur de la rétention de l'urée dans le mal de Bright. C. R., Soc. de Biol. 1904, p. 301.
- WIDAL et JAVAL. L'indice de rétention urémique dans le mal de Bright. C. R., Soc. de Biol., 1904, p. 304 et Semaine méd. 1904, p. 347 (Anal.).
- WIDAL et JAVAL. La rétention de l'urée dans le mal de Bright comparée à la rétention des chlorures. Semaine méd. 1905, p. 313.
- WIDAL et RONCHÈSE. Rapport de différentes substances azotées retenues dans le sérum sanguin au cours du mal de Bright. C. R., Soc. de Biolog., 1906, p. 245.
- WIDAL, ABRAMI et BRULÉ. Anémie grave mortelle chez une brightique azotémique : formule sanguine d'apparence aplastique avec moelle osseuse en activité : hématies granuleuses avec résistance globulaire normale. Bull. Soc. méd. des Hôpit., 1907, p. 1427.
- WIDAL et ABRAMI. Ictère grave infectieux avec rétention et urémie sèche par azotémie. Bull. Soc. méd. des Hôpit. 1908, p. 523.
- WIDAL, MORAX et WEILL. Rétinite albuminurique et azotémie. Bull. Soc. méd. des Hôpit., 1910, p. 429.
- WIDAL. Les grands syndrômes du mal de Bright : l'albuminurie, le syndrome d'hypertension artérielle, la chlorurémie et l'azotémie (l'insuffisance rénale à forme hydropigène et l'insuffisance rénale à forme sèche). J. méd. français, 1911, p. 18.
- WIDAL. Le pronostic dans le mal de Bright par le dosage de l'urée du sang. Les rémissions temporaires et trompeuses de l'azotémie. Bull. Soc. méd. des Hôpit., 1911, p. 627.
- WIDAL et WEILL. Le prurit des brightiques. Bull. Soc. méd. des Hôpit., 1911, p. 164.

WIDAL, WEILL et LAUDAT. Comparaison du taux de l'urée dans le sérum sanguin et dans le sang total. Bull. Soc. de Biol., 1911, p. 492.

WIDAL. Les grands syndrômes fonctionnels du mal de Bright (Cours de pathologie interne, professé à la Faculté de médecine en 1912). Presse méd., 1912, p. 973.

WIDAL, WEILL et VALLERY-RADOT (Pasteur). Le pronostic au cours des néphrites chroniques par le seul dosage de l'urée dans le sang. Recherches sur la constante uréo-sécrétoire d'Ambard. Presse méd., 1914, p. 409.

WIDAL, WEILL et VALLERY-RADOT (Pasteur). L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine. Parallélisme avec l'étude de l'excrétion de l'urée chez les brightiques. Presse méd., 1914, p. 565.

WIDAL, WEILL et VALLERY-RADOT (Pasteur). L'azotémie initiale. Son pronostic. Presse méd. 1917, p. 681.

WIDAL, WEILL et VALLERY-RADOT (Pasteur). Les étapes de l'azotémie dans le mal de Bright. Presse méd. 1918, p. 261.
